

Aus dem Strahleninstitut und -Klinik der Freien Universität
Berlin im Städt. Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Heinz O e s e r

Die Bedeutung des sogenannten "kalten Knotens"
im Rahmen der Schilddrüsenerkrankungen

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1964

vorgelegt von

Emmanuel S. Sekyi

aus Kumasi/Ghana

Digitized by the Internet Archive
in 2026



Aus dem Strahleninstitut und -Klinik der Freien Universität
Berlin im Städt. Krankenhaus Westend

Direktor: Professor Dr.med. Heinz O e s e r

Die Bedeutung des sogenannten "kalten Knotens"
im Rahmen der Schilddrüsenerkrankungen.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Emmanuel S. S e k y i

aus Kumasi / Ghana

Dekan: Professor Dr.med. Hugo G a s t e i g e r

Referent: Professor Dr.med. Heinz O e s e r

Korreferent: Priv.Doiz.Dr.med. Peter F r e y s c h m i d t

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 12.5.1964

DIE BEDEUTUNG DES SOGENANTEN "KALTEN KNOTENS"
IM RAHMEN DER SCHILDDRÜSENERKRANKUNGEN.

=====

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Problemstellung	S.	2
2. Arbeiten anderer Autoren	S.	4
Zusammenstellung der vorliegenden Resultate der Autoren	S.	10
3. Untersuchungs- und Messtechnik	S.	11
4. Statistische Auswertung von 112 Patienten mit "kalten" Knoten	S.	16
5. Beispiele typischer Fälle mit Szintigrammen und histologischen Bildern	S.	20
Zusammenfassung	S.	34
Verzeichnis der Patienten	S.	36
Literaturverzeichnis	S.	49

Die Bedeutung des sogenannten "kalten Knotens"
im Rahmen der Schilddrüsenerkrankungen.

1. Einleitung und Problemstellung.

Im Jahre 1940 untersuchten HAMILTON, SOLEY und EICHORN (1) durch radioautographische Studien das Verhalten von mit Jod - 131 angereichertem Schilddrüsengewebe und seiner histologischen Struktur. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die hyperplastischen Bezirke des auf diese Weise untersuchten Schilddrüsengewebes die stärkste Fähigkeit besitze, das zugefügte Radiojod zu speichern, während die carcinomatösen Bereiche, im Vergleich mit dem umgebenden Gewebe, praktisch kein - oder nur geringe Mengen - Radiojod aufnehmen. Die gleiche Beobachtung wurde inzwischen von verschiedenen Autoren bestätigt. RAWSON, SKANSE, MARINELLI und FLUHARTY (2) berichteten in ausgedehnten gleichartigen Studien, dass bösartige Schilddrüsentumoren gering oder keine Jodavidität zeigen, während gutartige Geschwülste eine geringere Jodavidität als normales Schilddrüsengewebe besitzen. DOBYNS, SKANSE und MALOOF (3) fanden in ihrer Arbeit über die Funktion der Schilddrüsenknoten ebenfalls, dass carcinomatöses Schilddrüsengewebe weniger ^{131}J als normales aufweist. PERLMUTTER und SLATER (4) schlugen vor, auf Grund der ^{131}J -Avidität eine diagnostische Methode auszuarbeiten, um die bösartigen von den gutartigen Schilddrüsenknoten zu unterscheiden.

Die Schilddrüsenknoten sind in "heisse", "warme" und "kalte" Knoten eingeteilt worden, je nachdem ihre ^{131}J -Speicherung gegenüber dem umgebenden Gewebe höher, gleichwertig oder niedriger liegt (siehe Abb.I). Diese Einteilung ist allgemein übernommen worden, doch wird gelegentlich - besonders in der amerikanischen Literatur - von nichttoxisch-knotigem

oder toxisch-knotigem Kropf gesprochen.

Abb.I

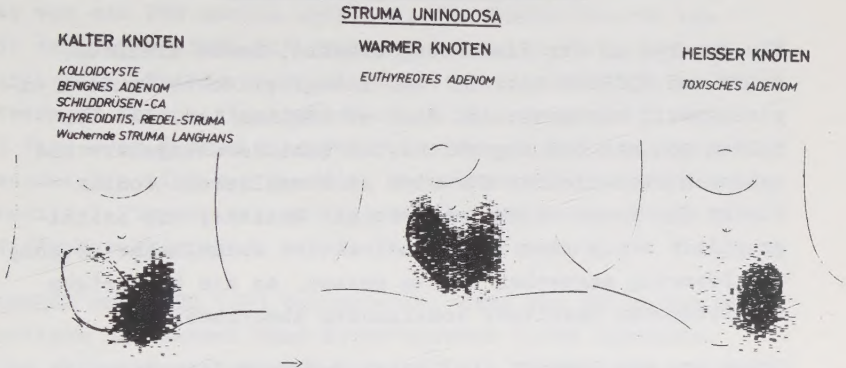


Abb.I zeigt typische, durch Szintigraphie ermittelte "kalte", "warme" und "heisse" Knoten.

Der Bösartigkeit solcher Schilddrüsenknoten haben verschiedene Autoren unterschiedliche Bedeutung zugemessen. In manchen Fällen wurde kein Versuch gemacht, die Untersuchungen der Knoten auf der Basis der bereits oben beschriebenen Klassifikation - nämlich kalt, warm und heiss - durchzuführen. Es wäre jedoch falsch, anzunehmen, dass alle szintigraphisch kalten Knoten auch histologisch Malignität zeigen. Dies ist meistens nicht der Fall, da solche Knoten auch der Sitz von Cysten, umschriebenem entzündlichen Gewebe oder degenerativen Prozessen sein können, die naturgemäss mittels eines solchen Szintigramms nicht voneinander abgetrennt werden können.

Der Zweck dieser Arbeit ist, die histologische Struktur der kalten Knoten zu untersuchen und auf diese Weise ihre Bedeutung unter den Schilddrüsenkrankheiten aufzuzeigen.

2.Arbeiten anderer Autoren.

Wie bereits in der Einführung erwähnt, haben HAMILTON, SOLEY und EICHORN mittels radioautographischer Studien experimentell nachgewiesen, dass es möglich ist, das Verhalten von mit Jod angereichertem Schilddrüsengewebe und seiner histologischen Struktur zu korrelieren. Jedoch bleibt die Frage offen, wieweit die Bezirke, die szintigraphisch wenig oder keine radioaktive Jodaufnahme zeigen, als bösartig angesehen werden müssen, da die bisherigen statistischen Resultate voneinander abweichen.

CRILE jr. und DEMPSEY (10) haben versucht, den Widerspruch zu klären, warum die Chirurgen auf ein so relativ hohes Vorkommen von Schilddrüsenkrebs stossen, während die Statistik der Todesursachen nur über wenige Fälle von Schilddrüsenkrebs berichtet. Sie heben hervor, dass das von Chirurgen beobachtete Vorkommen maligner Schilddrüsentumoren deshalb hoch liegt, weil der Chirurg einer bereits ausgesuchten Gruppe nichttoxischer, knotiger Strumen gegenübersteht.

PERLMUTTER, SLATER und ATTIE (8) teilten die Knoten in "heisse" und "kalte" ein und sehen die letztere Gruppe als möglicherweise maligne an. Sie fanden wiederum (3), dass 23% ihrer 99 Patienten mit Knoten, die physiologisch hypoaktiv gefunden wurden, histologisch bösartig waren, während sich die hyperaktiven als einheitlich gutartig herausstellten. Im Jahre 1954 teilten sie mit, dass unter 85 szintigraphierten Knotenstrumen keiner der 24 "heissen" Knoten bösartig war, während 20% der 21 "warmen" und 32% der

40 "kalten" Knoten sich als histologisch bösartig erwiesen.

JOHNSON und BEIERWALTES (7) haben von November 1953 bis Dezember 1954 208 Fälle von Knotenstrumen ebenfalls mit dem Szintillationszähler untersucht. 55% dieser Patienten hatten "kalte", 28% "warme" und 17% "heisse" Knoten.

44 von den 208 wurden operiert. Sie fanden bei 14 von 32 Patienten (31%) mit "kalten" Knoten histologisch Bösartigkeit. Weiter wurde ein Carcinom in einem von 10 "warmen" Knoten diagnostiziert (10%), während bei den 2 "heissen" Knoten kein Fall von Bösartigkeit nachgewiesen wurde. Sie sind der Ansicht, dass eine Routineuntersuchung knotiger Strumen mit Szintigraphie eine ausserordentliche Hilfe zur klinischen Beurteilung sein würde.

BEAHRs und JUDD (20) berichteten, dass die Fälle von bösartigen Neoplasmen ohne Hyperthyreose 7,07% betrugen. Die chirurgisch von 1938 bis 1947 als bösartig gefundenen Fälle betrugen 4,8%.

DOBYNS, SKANSE und MALOOF (2) geben bei operierten Patienten mit Solitärknoten Carcinom bei 18% an.

LAHEY und HARE (9) stellten unter 1.971 Strumen mit Solitärknoten 10,4% Malignität fest, während sie bei 1.782 Fällen von Strumen mit multiplen Knoten 0,62% betrug. Sie sind der Ansicht, dass dem Schilddrüsenkrebs vorgebeugt werden kann, wenn jeder Solitärknoten in seinem frühesten Stadium entfernt werden könnte.

CRILE jr. (25) et al konnten auf Grund von Erfahrungen die Häufigkeit von Carcinom in solitären Knoten der Schilddrüse auf 24,5% errechnen. Sie fügten hinzu, dass es vielleicht notwendig sei, 6.675 solitäre und offensichtlich gutartige Knoten zu entfernen, um vorzubeugen, dass ein Patient an Schilddrüsenkrebs stirbt. Jedoch sind sie nicht vollkommen mit dieser Art Statistik einverstanden. Sie halten

auch die Entfernung eines solchen Knotens durch Totallobektomie für den sichersten Weg, die Sterblichkeit an Schilddrüsen-Carcinom herabzusetzen.

Sie fanden wieder eine Bösartigkeit von 5,6% bei allen Knotenstrumen (mit oder ohne Hyperthyreodismus).

10,9% der nichttoxischen Strumen waren maligne.

BEAHRs, PEMBERTON und BLACK (11) fanden ein Durchschnittsvorkommen von 4,8% Krebsfällen bei ihren Serienuntersuchungen von 1938 bis 1947. Dies Ergebnis stimmt beinahe mit dem überein, das PEMBERTON allein bei seinen Untersuchungen in den Jahren 1907 bis einschliesslich 1937 fand. Sie berichten ausserdem, dass das Vorkommen von Krebsfällen von einem Jahr zum anderen gelegentlich differiert, im grossen und ganzen jedoch konstant ist. Sie messen dieser Zahl eine gewisse Bedeutung bei, weil diese Häufigkeit von Carcinom in Strumaknoten den Zahlen nahekammt, die auch von BRENIZER und McKNIGHT (12) mit 4%, HORN, WELTY, RHOADS und PENDERGRASS (13) mit 6,3% und WARD (14) mit 4,8% veröffentlicht wurden.

Tabelle I soll die Beobachtungen von BEAHRs et al erläutern:

Jahr	Fälle von Knotenstruma	Anzahl der Carcinome	Prozentzahl
1938	511	26	5,1
1939	559	26	4,7
1940	486	26	5,3
1941	501	22	4,4
1942	552	21	3,8
1943	596	31	5,2
1944	645	25	3,9
1945	628	28	4,8
1946	655	31	4,7
1947	546	34	6,2
insgesamt:	5.679	270	4,8

COLE, MAJARAKIS und SLAUGHTER (15) prüften die Daten im ILLINOIS RESEARCH HOSPITAL auf Carcinom der Schilddrüse. Sie geben an, dass der Anteil maligner Strumaknoten bei allen Patienten, die wegen nichttoxischer Knotenstruma operiert wurden, 17,1% betrug. Sie führen diese hohe Zahl darauf zurück, dass andere Autoren die verschiedenen Arten von Strumen nicht voneinander getrennt, sondern den Prozentsatz bei allen Strumen oder bei beiden Arten von Knotenstrumen (toxisch und nicht-toxisch) zusammengefasst haben. 7,2% der toxischen und der nichttoxischen Knotenstrumen bei den Serienuntersuchungen von 1936 bis 1944 von COLE et al waren carcinomatös. Da ihnen die Zahl 17,1% recht hoch erschien, entschieden sie sich später, ihre vorherigen Zahlen zu überprüfen und fanden erstaunlicherweise wieder 17,2%. Jedoch schloss diese Zahl sowohl die ein- als auch die mehrknotigen Strumen ein. Sie sind auch der Ansicht, dass Carcinom häufiger in Solitärknotenstrumen auftritt, als in den mehrknotigen Strumen. Ihre Untersuchung von 1944 zeigte eine Häufigkeit von 24% in der ersten und 11% in der letzteren Gruppe. Sie behaupten, dass auch die anderen Autoren die gleiche Häufigkeit feststellten, nachdem sie die verschiedenen Strumaarten voneinander unterschieden. Als Beispiel dafür geben sie an, dass CRILE 24,5% der Solitärknoten bösartig fand.

Im Jahre 1944 begannen COPE, HAMLIN und HOPKIRK (16) jeden Patienten zu operieren, der bei der Palpation entweder einen einzelnen Knoten, oder eine Struma in nur einem Schilddrüsenlappen aufwies. Dabei gab es angeblich keine Auswahl der Patienten; auch waren vermutlich gutartige Fälle eingeschlossen.

Unter den ersten 76 Patienten waren 17 Fälle (22%) bösartig. Später fanden sie in 156 Fällen 29 (19%) bösartig. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass in dieser kleinen Versuchsreihe unausgewählter Fälle bewiesen wurde, dass das Vorkommen von

Carcinom häufiger ist in Strumen, bei denen die krankhafte Veränderung auf einen beschränkten Bereich lokalisiert ist, als in denen mit verstreuten Knoten.

CERISE, RANDALL und OCHSNER (17) berichteten, dass 51 von 580 Fällen (8,8%) von Knotenstrumen Carcinome waren. 30 von 387 Patienten (7,7%) mit solitären Knoten waren bösartig, verglichen mit 13 von 185 (7%) mehrknotiger Strumen. Die bei Operationen gefundenen Carcinom-Fälle solitärer Knoten betrugen bei ihnen 19,8%. Sie schlagen eine prophylaktische Thyreoektomie aller Knotenstrumen vor, wenn nicht eine chirurgische Kontraindikation vorliegt.

COLE, SLAUGHTER und ROSSITER (18) fanden 24% ihrer solitären nichttoxischen Strumen als Sitz von Carcinom. Sie gaben ferner an, dass jeder vierte Patient ihrer Serie von solchen Knoten (die sich aus 70% der gesamten nichttoxischen Knotenstrumen zusammensetzt) ein Carcinom habe.

Das Vorkommen von 17% in 193 Fällen nichttoxischer Knotenstrumen und nur 1,2% in 330 Fällen toxischer beweist die grössere Bösartigkeit der ersteren Gruppe. Sie zogen den Schluss, dass bei Jugendlichen gefundene solitäre, nichttoxische Strumen wegen der Gefahr eines sich entwickelnden Krebses generell chirurgisch entfernt werden sollten.

HORST, PETERSON, THIEMANN und ZUKSCHWERDT untersuchten in Deutschland (6) im ganzen 233 Struma-Patienten mit Hilfe von Isoimpulsbildern, Szintigrammen und histologischen Operationsbefunden. Darunter waren 154 "kalte", 12 "heisse" und 67 "warme" Knoten. Von den 154 "kalten" waren 41 (bzw. 26%) histologisch bösartig und in 113 Fällen benigne neoplastisch, oder degenerativ cystisch, oder entzündlich verändert. Es fand sich bei den 12 "heissen" Knoten kein Carcinom; bei den 67 "warmen" trat nur einmal Bösartigkeit

auf. Sie betonten folgendes:

"Bis auf einen Fall wurden also unter unseren 233 Patienten alle histologisch nachgewiesenen malignen Veränderungen durch den Nachweis inaktiver Bezirke im Szintigramm präoperativ erfasst." In Fällen, bei denen klinisch der Verdacht auf Malignität besteht, empfehlen sie eine prophylaktische Entfernung des Knotens nur dann, wenn dieser szintigraphisch als "kalt" verifiziert ist.

CATTELL und CALCOCK fanden in den Jahren 1951 bis 1952 78 (bzw. 5,3%) Fälle von histologisch erwiesenem Carcinom unter 1.479 Patienten. Die klinische Diagnose "Carcinom" wurde präoperativ bei weniger als der Hälfte aller Patienten gestellt.

Wie andere Autoren stellten sie fest, dass Carcinom in solitären Knoten häufiger vorkommt. In einer Serie von 156 Patienten mit solchen Knoten erschienen nur 15 klinisch carcinomverdächtig, tatsächlich wurde jedoch bei 53 Patienten (bzw. 33,32%) ein maligner Prozess gefunden.

SOKAL (21) scheint anderer Ansicht zu sein. Er hob hervor, dass das Krebs-Risiko bei allen Arten von Struma klein ist, und er gibt die Möglichkeit von Krebs bei nicht ausgewählten, nichttoxischen Knotenstrumen mit vermutlich weniger als 0,2% an. Er ist der Meinung, dass Carcinom der Schilddrüse häufiger in toxischer als in nichttoxischer Struma auftritt.

Er betont, dass die Gefahr für den Patienten, an einer nicht-toxischen Knotenstruma zu sterben, wahrscheinlich weniger als 1% beträgt.

HINTON und LORD berichteten über 7,6% histologisch erwiesene Carcinome in 184 Fällen klinisch gutartiger Knotenstrumen (toxisch und nichttoxisch). Deshalb schlagen sie eine operative Entfernung von allen offensichtlich gutartigen Knoten vor, es sei denn, es bestünde eine Kontraindikation.

Zusammenstellung der vorliegenden Resultate der Autoren

Jahr	Autor	Gesamt- Beobachtungszahl	Art der Knoten	Krebs- häufigkeit
1954	Perlmutter et al	85 Solitärknoten	24 "heisse"Knoten 21 "warme"Knoten 40 "kalte"Knoten	- 20% 32%
	Perlmutter et al	140 Solitärknoten	41 "heisse"Knoten 76 "kalte"Knoten	2,4% 23%
1953/ 1954	Johnson et al	208 Knotenstrumen	32 "kalte"Knoten	31%
1938/ 1947	Beahrs et al	5.679 Knotenstrumen		4,8%
1949	Dobyns et al		Solitärknoten	18%
1951	Lahey u. Hare	1.971 diskrete Adenome		10,4%
		1.782 multiple Adenome		0,6%
1950	Grile jr.		Solitärknoten	24,5%
1945	Cole et al		nichttoxische Knotenstrumen	17,1% 17,2%
			toxische und nicht- toxische Knotenstrumen	7,2%
1944	Cope et al	76	Solitärknoten	17 = 22%
		156	Solitärknoten	29 = 19%
veröff. 1952	Cerise et al	387	Solitärknoten	30 = 7,7
		185	mehrknotige Strumen	13 = 7%
1951/ 1952	Horst et al	233	154 "kalte"Knoten 12 "heisse"Knoten 67 "warme"Knoten	41 = 26% - 1 = 1,5
1951/ 1952	Cattell et al	1.479 Schilddrüsen- erkrankungen		78 = 5,3
		156	Solitärknoten	53 = 33,
1940	Hinton u. Lord	184	Knotenstrumen (toxisch und nichttoxisch)	7,6%

3. Untersuchungs- und Messtechnik.

Es ist wohl angemessen, hier eine kurze Beschreibung unserer Schilddrüsenuntersuchungstechnik zu geben, ohne auf technische Einzelheiten bzw. zusätzliche Untersuchungen oder Tests wie Elektrophorese, Cholesterinbestimmung im Blut, Röntgenuntersuchung von Oesophagus und Trachea, Anamnese usw. einzugehen. Hier soll lediglich die Schilddrüsenfunktionstechnik mit radioaktivem Jod behandelt werden.

Die Bedeutung des Jods in der Schilddrüse wurde zuerst durch die Arbeiten von FELLEBERG und MARINE (23, 24) und VEIL und STURM (25) bekannt, obwohl das Jod bereits früher als Funktionsindikator dieser Drüse benutzt wurde. SCHUMACHER (5) betont seine Bedeutung folgendermassen:

"Die Einführung der radioaktiven Isotope erwies sich auf keinem Gebiet der normalen und pathologischen Physiologie so fruchtbar, wie die Verwendung von radioaktivem Jod zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion."

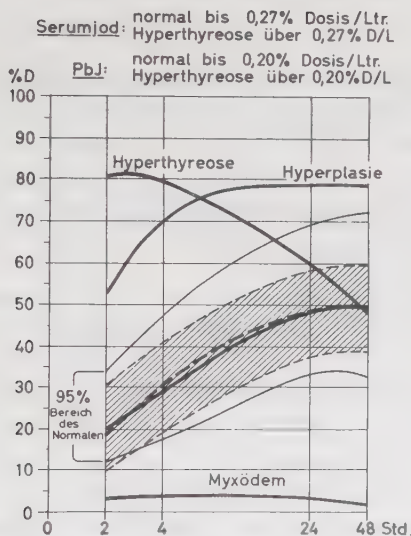
HAMILTON und SOLEY haben als erste die Jodaufnahme der Schilddrüse nach Hinzufügung radioaktiven Jods mit einem Geiger-Müller-Zähler gemessen. Dies ist deshalb von so grosser Bedeutung, weil es dadurch zum erstenmal möglich wurde, die Funktion eines Organs durch Messungen ausserhalb des Körpers zu bestimmen. Die ersten Experimente in Deutschland wurden von BILLION, OEFF und KLARIER, HORST, STRAUSS, JAKOB und HILLER, sowie OESER und BILLION durchgeführt.

Als Standardverfahren werden das sog. Radiojodzweiphasenstudium und der Kurztest benutzt. Die Lokalisation der Schilddrüsenfunktion durch Szintigraphie erfolgt im allgemeinen zusammen mit den oben erwähnten Methoden.

Das sog. Radiojod-Zweiphasenstudium wird folgendermassen durchgeführt: Die Testdosis von normalerweise 10 Mikrocurie ^{131}J wird in ein Becherglas, mit aqua dest. verdünnt, gefüllt. Die Aktivität der so vorbereiteten Lösung wird - wie später auch die Schilddrüse des Patienten selbst - durch einen Szintilationszähler in einer festgesetzten Entfernung von gewöhnlich 40 cm gemessen. Der so erhaltene Wert - abzüglich des Nulleffektes, der den Wert ohne Aktivität darstellt - wird zur Errechnung der prozentualen Jodaufnahme als Ausgangswert gleich 100% gesetzt. Der Patient trinkt die Lösung dann auf nüchternen Magen. Um ein Haften von aktivem Material an den Lippen und Aussenwänden des Trinkgefässes zu vermeiden, wird ein Strohalm benutzt. Das Trinkgefäss wird nach dem Entleeren aufgefüllt und dem Patienten nachgereicht. Ungefähr zwei Stunden nach Einnahme des Testtrunkes findet die erste Schilddrüsenmessung statt, bei der der Hals des Patienten, wie bereits erwähnt, ebenfalls 40 cm vom Zähler entfernt sein muss. Der Nulleffekt wird wiederum abgelesen und das Ergebnis als Prozentsatz der verabreichten Lösung gewertet. Die zweite Schilddrüsenmessung wird nach 24 Stunden vorgenommen. Dieser Wert, abzüglich des Nulleffektes, wird mit 1,09 multipliziert, nämlich dem Zerfallsfaktor des ^{131}J innerhalb dieser Zeit. Das Ergebnis wird, wie vorher, als Prozentsatz der Originalmenge behandelt. Die dritte Schilddrüsenmessung findet nach 48 Stunden statt. Der Wert wird ebenso behandelt und der Zerfallsfaktor mit 1,19 berücksichtigt. Die drei so erhaltenen Messwerte werden graphisch in einem Vordruck zusammengefasst, wo sie typische Kurven ergeben.

Siehe hierzu Abbildung 2, in der verschiedene typische Kurven von Schilddrüsenfunktionen bzw. -Erkrankungen dargestellt sind:

Abb. 2 zeigt typische Kurven von Schilddrüsenfunktionen nach SCHUMACHER.



Mit dem oben beschriebenen Radiojodtest zusammen wird gewöhnlich nach der 48-Stunden-Messung die Bestimmung des serum- und des proteingebundenen Jods (PbI) als Ausdruck für Hormonjodsekretionsrate und intrathyreoidale Jodumsatzgeschwindigkeit durchgeführt. Diese beiden Methoden zusammen ergeben das sog. Radiojod-Zweiphasenstudium.

Abb. 3 zeigt den Verlauf der Serumaktivität bei den drei typischen Funktionszuständen:

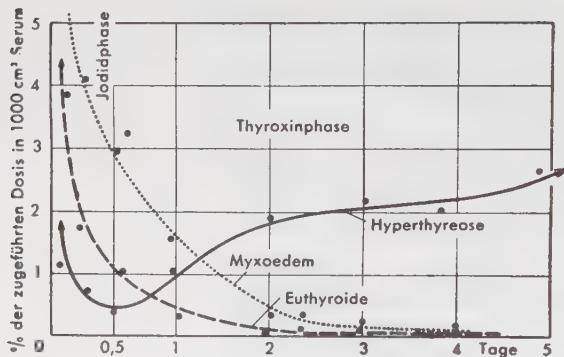


Abb. 3 Horst, W., Klin. Wochschr. 1952, Bd. 30

Zusätzlich zu dem beschriebenen Test hat sich der Test mit ^{132}J (Halbwertszeit: 2,26 Std.) praktisch bewährt. Er wird dort angewandt, wo am Hals des Patienten kein Palpationsbefund vorliegt. Die Durchführung ist dieselbe wie beim ^{131}J -Test, mit dem Unterschied, dass nur eine Messung nach zwei Stunden vorgenommen zu werden braucht. Dieser Test dient nicht nur dem Untersucher, sondern auch dem Patienten, indem er diesem (möglicherweise gar nicht Schilddrüsenkranken) die bedeutend umständlicheren und strahlenbelastenden Messungen des ^{131}Jod -Tests erspart. Diese beiden Tests zeigen den vorhandenen Gehalt der Schilddrüse an Radioaktivität und damit die tatsächliche Funktion der Schilddrüse an.

Die Bestimmung der topographischen Aktivitätsverteilung in der Schilddrüse mit Hilfe der Lokalisationsmessung hat sich als sehr erfolgreich erwiesen. Sie wird dort durchgeführt, wo ein Palpationsbefund vorhanden ist, oder bei

Patienten, bei denen bereits eine Strumektomie durchgeführt worden ist bzw. sich ein Struma-Rezidiv findet, um feststellen zu können, wieviel Schilddrüsengewebe noch vorhanden ist, oder bei Verdacht auf eine retrosternale Struma.

Früher erfolgte die Lokalisationsmessung in der Form, dass die Konzentration der Radioaktivität im Abstand von jeweils 1 cm Punkt für Punkt in beiden Richtungen mit einem Geigerzähler über dem gesamten Schilddrüsengewebe gemessen wurde. Die Punkte gleicher Aktivität wurden miteinander verbunden und ergaben die sog. Isoimpulskurve.

Da diese Methode mühsam ist, wurde sie durch ein automatisch arbeitendes Verfahren ersetzt, nämlich die Szintigraphie. Als Indikator für Gammastrahlen dient der Szintillationszähler, der aus Szintillations-Kristall und Photoelektronenvervielfacher besteht. Während der Szintillations-Kristall die Quantenenergie in Lichtenergie umwandelt, werden durch diese Lichtenergie aus der Photokathode des Photoelektronenvervielfachers ausgelöste Elektronen gleichzeitig in ihm verstärkt. Als Szintillator wird z.Zt. ein Kristall aus NaJ verwendet. Der Szintillator ist gegen seitlichen Strahleneinfall durch Bleiabschirmung geschützt. Durch die Kollimatoren kann eine Richtungsempfindlichkeit erreicht werden. Die entstandene elektrische Energie wird, wie oben erwähnt, verstärkt. Mit dem Szintillationszähler starr verbunden ist ein Schreiber. Der Szintillationszähler wird zeilenförmig durch Motorantrieb über dem Hals des - mit radioaktivem ^{131}J von normalerweise 50 Mikrocurie und mehr - vorbehandelten Patienten bewegt. Der Szintillationszähler tastet den Hals ab und liefert eine Zahl von Impulsen, die der Messtelle zugeordnet sind. Gleichzeitig bewegt sich der Schreiber vollautomatisch zeilenförmig senkrecht über ein Blatt Papier mit eingezeichneten Halskonturen und zeichnet waagerechte

Striche oder Punkte, die je nach Aktivitätskonzentration und Ablaufgeschwindigkeit den Impulsen entsprechen. Die Dichte der Striche oder Punkte und ihre Verteilung stellt ein relatives Mass für die Aktivitätskonzentration des zugehörigen Messfeldes dar. Diese Methode, als Szintigraphie bekannt, unterscheidet sich vom Radiojodtest insofern, als die bereits durch den Test gefundene Funktion hierdurch lokalisiert wird. Typische Beispiele eines solchen Szintigrammes siehe später.

4. Statistische Auswertung von 112 Patienten mit "kalten" Knoten.

Fast ausnahmslos scheinen die angegebenen Arbeiten verschiedener Autoren zu beweisen, dass solitäre Schilddrüsenknoten, die sich durch ihre Radiojodaufnahme im Szintigramm als "warm" oder "heiss" erwiesen, im allgemeinen histologisch einen gutartigen Charakter haben. MEANS z.B. gibt folgendes an: "Bisher haben wir noch nie einen "heissen" Knoten gefunden, der histologisch Bösartigkeit ergeben hätte". PERLMUTTER und Mitarbeiter sowie HORST fanden ebenfalls alle "heissen" Knoten gutartig - um nur einige zu nennen.

Bei derartigen Knoten kann fast immer ein bösartiger Tumor der Schilddrüse ausgeschlossen werden. Schwierigkeiten bereitet die Diagnose der Schilddrüsenkrankheiten erst dann, wenn ein solitärer "kalter" Knoten vorliegt. In diesem Falle kann, abgesehen von wenigen Ausnahmen, eine Bösartigkeit niemals mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Gibt der Patient Schmerzen oder Brennen im Knoten an, so kann eine Thyreoiditis im Spiel sein. Ein weicher Knoten mit oder ohne Wachstumstendenz lässt möglicherweise an eine Zyste denken. Ein durch das Szintigramm festgestellter "kalter" Knoten bedarf, auch wenn keine Beschwerden angegeben werden, einer sorgfältigen Überwachung. Der Arzt steht bei der weiteren Behandlung vor einer schweren

Entscheidung, da auf Grund vorliegender Statistiken die Meinungen über die Häufigkeit bösartiger "kalter" Knoten auseinandergehen. Der "kalte" Knoten erhält deshalb eine besondere Bedeutung in der Diagnosestellung der Schilddrüsenerkrankungen.

Die in der Zeit von 1950 - 1962 aus dem Krankengut des Strahleninstituts/-Klinik der Freien Universität Berlin angefertigte Statistik soll zeigen, wie häufig sich ein "kalter" Knoten als bösartig erweist.

Den in der Statistik aufgeführten Patienten wurde am 1. Tag der Untersuchung ^{131}J verabfolgt und am 2. Tag ein Szintigramm angefertigt, dessen technische Durchführung bereits näher beschrieben worden ist.

Den behandelnden Ärzten der Patienten, bei denen man einen "kalten" Knoten feststellte, wurde empfohlen, eine Operation durchführen zu lassen, weil die Möglichkeit der Malignität in diesen Fällen nicht ausgeschlossen war. Falls die Operation in einem anderen Krankenhaus erfolgte, wurden die behandelnden Ärzte um Mitteilung der histologischen Diagnose gebeten. Es muss betont werden, dass von mir keine Auswahl der Patienten vorgenommen wurde. Die aufgezeigten Knoten waren in den meisten Fällen einseitig und solitär.

In drei Fällen handelte es sich um Carcinom-Metastasen in der Schilddrüse mit unbekanntem Primärtumor. In einem anderen Falle handelte es sich wieder um eine Carcinom-Metastase in einem entfernten Halslymphknoten.

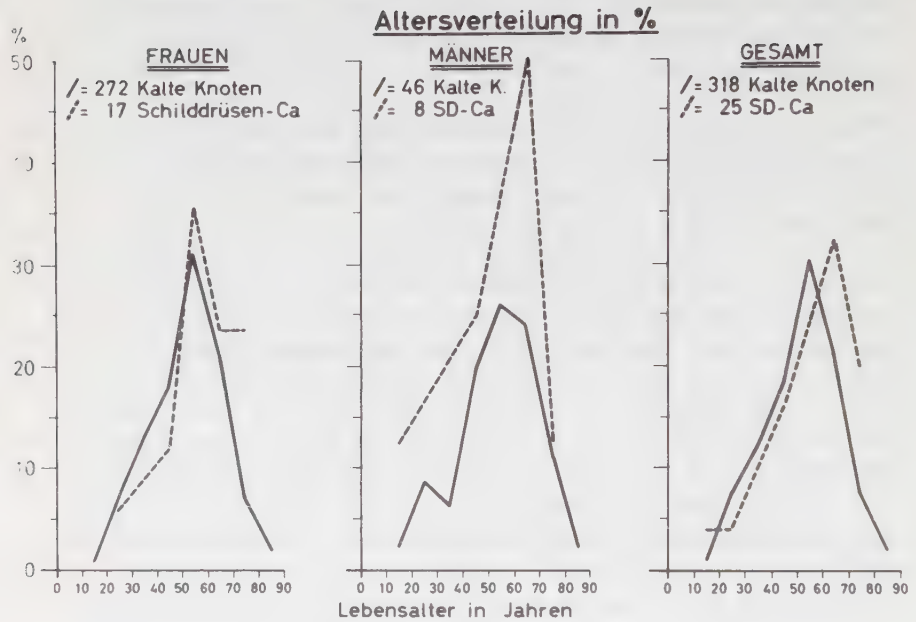


Abb. 4: Altersverteilung des gesamten Krankengutes in Prozenten. Es sind drei verschiedene Kurven gezeichnet, nämlich für Frauen, Männer und für beide zusammen. Aus den drei Kurven ist zu ersehen, dass der Bereich der "kalten" Knoten in jedem Falle fast derselbe ist, nämlich zwischen dem 10. bis 90. Lebensjahr mit dem Gipfel im 50. Lebensjahr. Der Gipfel der Carcinome liegt dagegen zwischen dem 60. bis 70. Lebensjahr. Auffallend ist die Tatsache, dass verhältnismässig mehr Männer an Carcinom erkranken.

Szintigraphisch ermittelte "kalte" Knoten in untersuchten Schilddrüsen: 318 Kranke.

(Krankengut aus dem Strahleninstitut/-Klinik der Freien Universität Berlin - 1950 - 1962.)

Histologisch gefunden:

Primäre Schilddrüsen-Carcinome	17
Carcinom-Metastasen in der Schilddrüse	4
Endotheliales Retothelsarkom	1
Struma Langhans	3
Thyreoiditis lymphomatosa (Hashimoto)	6
Thyreoiditis	1
Colloidstruma	42
Benigne Adenome	31
Schilddrüsenzysten	7
zusammen:	112
	=====

"Kalte" Knoten	davon operiert mit histolog. sichergestellter Diagnose	bösartig	gutartig
318	112	25	87

Prozentsatz der Malignität: 22,3%

=====

5. Beispiele typischer Fälle mit Szintigrammen und histologischen Bildern.

Um zu demonstrieren, wie vielseitig die strukturellen Veränderungen, z.B. degenerative, entzündliche, bösartige usw., im "kalten" Knoten sein können, folgen jetzt einige typische, aus der Statistik herausgegriffene Beispiele mit Szintigramm, histologischer Diagnose und einer kurzen Anamnese.

Mit Ausnahme des Falles Walter R., (endotheliales Retikulosarkom der Schilddrüse), welcher im Behring-Krankenhaus (Direktor Priv.Doiz.Dr.Dohrmann) operiert und dessen Histologie von Herrn Prosektor Dr.Wagner vorgenommen wurde, sind sämtliche übrigen Operationen in der Chirurgischen Universitätsklinik des Krankenhauses Westend (Direktor Prof.Dr.Linder) durchgeführt worden. Die histologische Auswertung erfolgte am pathologisch-anatomischen Institut der Freien Universität Berlin (Direktor Prof.Dr.Masshoff) durch Herrn Prof.Dr.Stein und Herrn Priv.Doiz.Dr.Brunk.

Anna G., geb.2.7.1891

Seit 1925 langsam zunehmende Schwellung des rechten Schilddrüsenlappens. Mitte Juli 1962 Auftreten von Schmerzen hinter dem rechten Ohr. Ergänzend teilt die Patientin mit, dass seit 10 Jahren eine starke Luftnot und Engegefühl im Hals bestünde, seit 1959 auch Schluckbeschwerden und langsame, aber stetige Gewichtsabnahme; Gewichtsabnahme in 7 Jahren über 25 kg, Appetitlosigkeit.

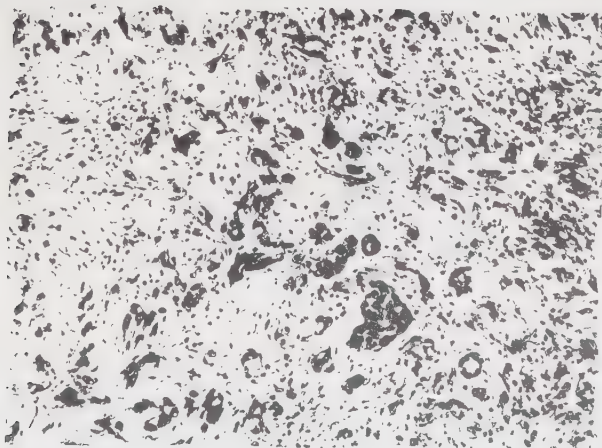
Lokal tastete man eine doppeltfaustgrosse und derbe Struma an der rechten Halsseite, deutliche Verbreiterung des Isthmus, keine Lymphknotenschwellungen.

Am 18.9.1962 Strumektomie, wegen dringenden Malignitätsverdacht Totalexstirpation des rechten Schilddrüsenlappens. Postoperativ befand sich eine verheilende Narbe an der rechten Halsseite. Unterhalb des Ohr läppchens an der rechten Halsseite ca. pflaumengrosser, harter, druckschmerzhafter Lymphknoten.

Histologische Diagnose: Undifferenziertes, riesenzellhaltiges Carcinoma simplex der Schilddrüse; Struma diffusa colloidales macro- et micro-follicularis.



♀ A.G. 71 Jahre



Marie P., geb. 30.3.1908

Die Patientin gab zur Anamnese an, dass sie vor 10 Jahren erstmalig ein Druckgefühl in der Halsgegend verspürt habe. Seit 1 1/2 Jahren Grösserwerden der Schilddrüse mit Ausbildung eines Knotens. Seit einem 3/4 Jahr Atembeschwerden und Erregbarkeit. Ausserdem gab sie auch an, Herzklopfen und Schweissausbrüche gehabt zu haben.

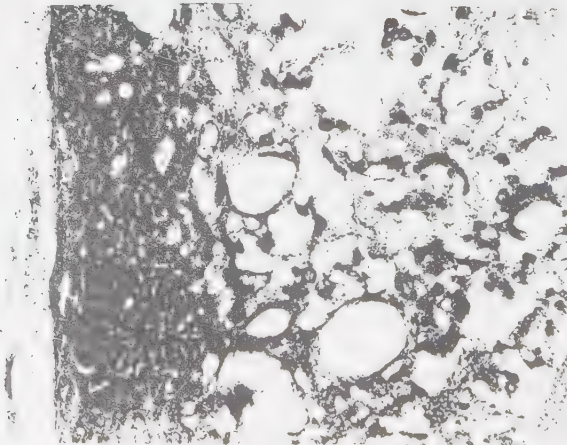
Lokal tastete man einen etwa kleinapfelgrossen, offensichtlich dem Isthmus angehörenden Knoten, der in seiner Konsistenz mässig derb und schluckverschieblich war.

Bei der Radiojodtestung fanden sich normale Jodaufnahmewerte. Im Szintigramm fand sich ein gut ausgebildeter linker Schilddrüsenlappen, während der rechte nur in seinen oberen Abschnitten speicherte. Der mandarinengrosse Strumaknoten reicherte sich nur sehr wenig mit Radiojod an. Es handelte sich also dabei um ein weitgehend kaltes Adenom.

Histologische Diagnose: Euthyreote Schilddrüse mit multiplen gutartigen, stark regressiv veränderten Adenomen.



♀ M.P. 52 Jahre



Gefrierschnitt

Gertrud K., geb.4.8.20

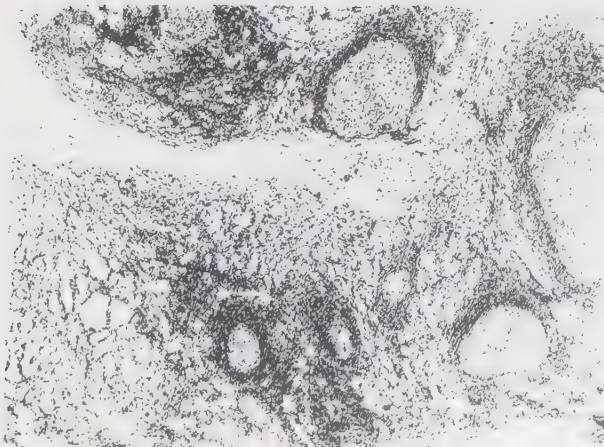
1961 bemerkte die Patientin erstmals einen ca. taubenei-grossen Knoten in der Mitte des Halses, mehr nach rechts zu gelegen. Der Knoten sei nach einiger Zeit verschwunden und es habe sich ein zweiter Knoten, saubohnengross, auf der linken Seite gebildet, etwa 3 Monate nach Entstehung des ersten Knotens. Ausser Atemnot, die vorher auch schon bestanden habe, und gelegentlichem leichten Herzklopfen keinerlei Beschwerden.

Lokal tastete man einen bis etwa taubeneigrossen, derben, genügend verschieblichen Knoten in der linken Schilddrüse unterhalb des Kehlkopfes. Das Ergebnis des Radiojodtestes war im Bereiche der Norm. Bei der Jodverteilungsmessung sah man eine stark herabgesetzte Radiojodspeicherung im Bereiche des Knotens, der deshalb als "kalter" Knoten anzusehen ist.

Histologische Diagnose: Thyreoiditis lymphomatosa Hashimoto.



♀ G.K. 63 Jahre



Walter R., geb. 28.3.1896

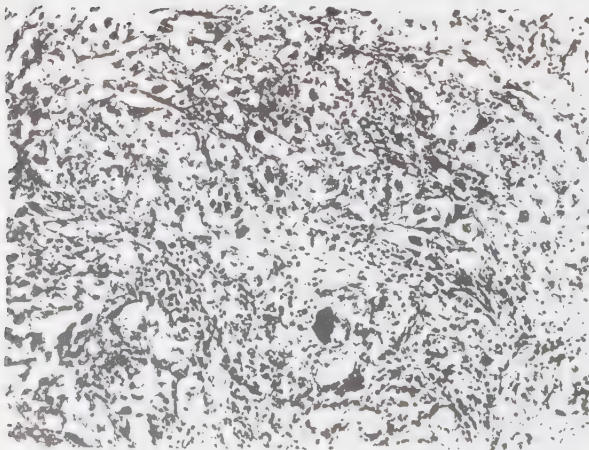
Etwa 3 Monate vor der Einweisung bemerkte der Patient plötzlich beim Rasieren eine Schwellung am Halse, die nicht schmerzhaft war und sich zeitweise wieder etwas zurückbildete. Er klagte über pektanginöse Beschwerden, Hustenreiz und leichte Erregbarkeit.

Die Jodaufnahme der Schilddrüse und die Umsatzwerte waren noch im Bereiche der Norm. Bei der Jodverteilungsmessung sah man eine stark herabgesetzte Radiojodspeicherung im Bereiche des rechtsseitigen, etwa gänseeigrossen Knotens.

Histologische Diagnose: Endotheliales Retikulosarkom.



♂ W. R. 66 Jahre



Ursula Th., geb.12.3.1926

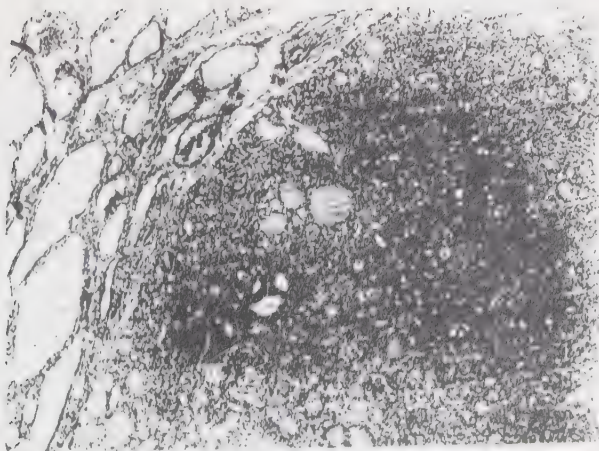
Angeblich besteht seit der Kindheit ein Knoten am Hals ohne Beschwerden. Seit Oktober 1961 klagt die Patientin über Beklemmungsgefühl mit Atemnot und sehr oft und leicht Aufregung. Keine Gewichtsabnahme. Keine Schweissausbrüche.

Lokal bestand ein walnussgrosser Knoten, mittelderb, verschieblich, am unteren Pol der rechten Schilddrüse. Der Knoten erwies sich szintigraphisch als ein "kalter" Knoten.

Histologische Diagnose: Struma colloides mit mehreren umschriebenen soliden Adenomknoten.



♀ U.T. 35 Jahre

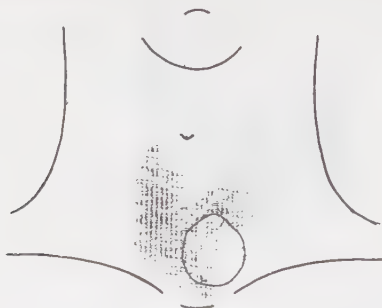


Ella K., geb. 6.10.1915

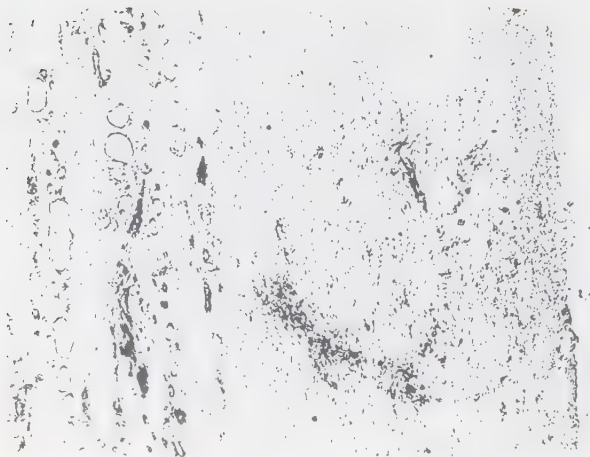
Am 28.9.1961 plötzlich Schmerzen links am Hals und Knotenbildung. Nach einigen Tagen verschwanden die Schmerzen, nur noch Druck beim Essen, gelegentlich Würgegefühl. Pat. ist schnell aufgeregt, das Gewicht ist konstant, kein Haarausfall, häufig Kopfschmerzen, Schlaf immer gut.

Lokal tastete man links im Schilddrüsenlappen einen etwa feigengrossen, derben, feinhöckerigen Adenomknoten. Er ist gut verschieblich und die Haut darüber beweglich, schluckverschieblich, kein Schwirren. Pulsfrequenz 92 pro Min. Die Radiojodtestung ergab eine euthyreote Funktionslage der Schilddrüse, sowie einen "kalten" Knoten links unten.

Histologische Diagnose: Im Bereiche des linken Schilddrüsenlappens eine grosse entzündliche oder auf eine alte Blutung zurückzuführende Cyste.



♀ E.K. 46 Jahre



Erna Dz., geb.9.2.1906

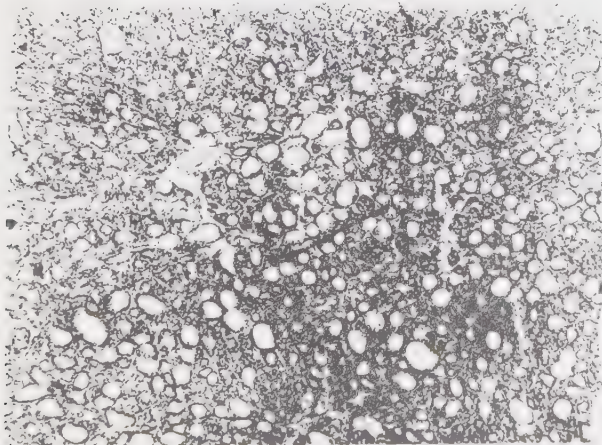
In der Anamnese gab uns die Patientin an, dass sie vor 10 Jahren eine gynäkologische Operation mit Entfernung des Uterus und eines Ovars durchgemacht habe. Seit etwa 2 Jahren Strumabildung mit kontinuierlicher Grössenzunahme, jedoch im Ausmass wechselnd. Nach körperlicher Ruhe hat die Patientin das Empfinden eines deutlichen Rückganges. Nach Genuss von etwas "Hartem" habe sie anschliessend Reizhusten.

Lokal tastete man einen derben Knoten im Bereiche des linken Schilddrüsenlappens von etwa Kinderfaustgrösse. Halsumfang 41,0 cm, kein Schwirren über der Struma. Puls 72, RR 150/95. Bei dem Radiojodtest zeigte sich eine im Bereiche der Norm liegende Jodaufnahme mit einem geringfügig gesteigerten Jodumsatz. Die Jodverteilungsmessung zeigte, dass der grosse linksseitige Strumaanteil praktisch kein Radiojod aufnahm.

Histologische Diagnose: Kleinfollikuläres Schilddrüsenadenom (Path.anatom.Institut der FUB am Städt.Krankenhaus Westend).



♀ E.D. 56 Jahre



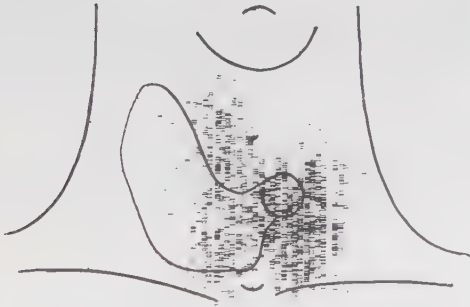
Erna K., geb. 28.2.1909

Vor etwa 10 Jahren bemerkte die Patientin, dass sich an der rechten Halsseite ein Knoten bildete, der in den folgenden Jahren langsam wuchs. Sie hatte Atemnot beim Laufen und Treppensteigen, sonst bestand Wohlbefinden.

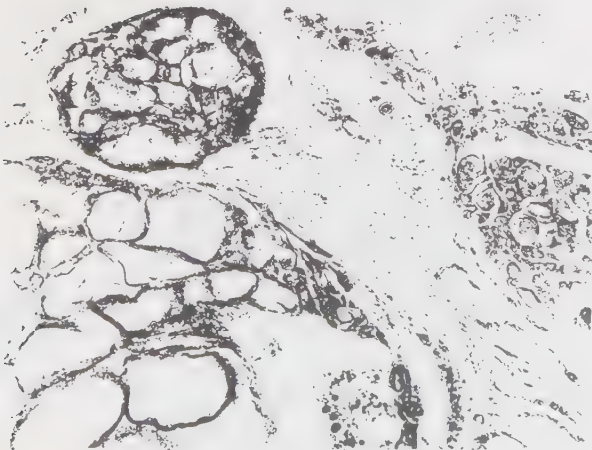
Lokal tastete man im rechten Strumalappen einen gut gänseeigrossen, prallelastischen Knoten mit glatter Oberfläche. Es bestand ein feinschlägiger Tremor der Hände.

Funktionsmässig fand sich die Schilddrüse im Zustand einer Euthyreose, jedoch ergab sich bei der Jodverteilungsmessung ein erheblicher pathologischer Befund. Der rechtsseitig gelegene Strumaknoten nahm praktisch kein Radiojod auf.

Histologische Diagnose: Struma colloides nodosa cystica
mit Regressionsercheinungen.



♀ E.K. 52 Jahre



Gefrierschnitt

Kurt U., geb.26.6.1906

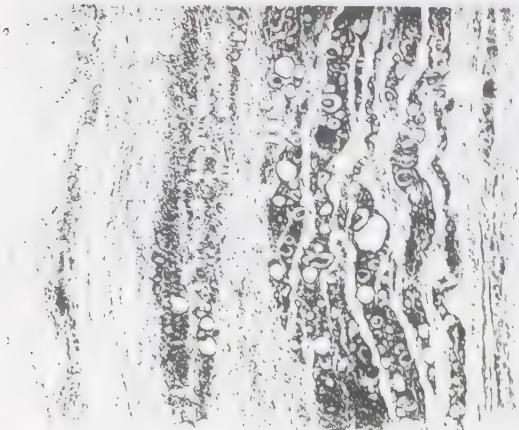
Seit Anfang Mai 1961 bemerkte der Patient eine schmerzlose, nicht druckempfindliche Schwellung auf der rechten Halsseite vorn. Seit 6 Monaten habe das linke Auge häufig getränt. Der Knoten verursachte keinerlei Beschwerden.

Lokal tastete man rechtsseitig einen prall-elastischen, etwa hühnereigrossen Tumor, welcher die Trachea leicht nach links verdrängte. Der rechte Schilddrüsenlappen war zwar palpabel, aber weich. Kein Schwirren über der Schilddrüse auskultierbar. Halsumfang: 39,5 cm, Puls: 84 pro Min. Operiert am 21.6.1962.

Histologische Diagnose: Gutartige Colloidcyste der Schilddrüse.



♂ K.U. 55 Jahre



Hannchen K., geb.4.6.1907

Seit dem 18. Lebensjahr bestand eine Struma von wechselnder Grösse, angeblich mit Überfunktion der Schilddrüse (laut Grundumsatzbestimmung).

Seit 5 Jahren bestand ein harter Knoten im Anschluss an eine Thyreoiditis.

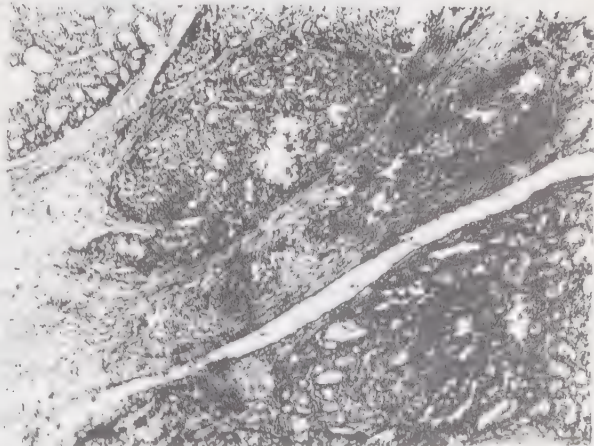
Bei Aufregung vergrösserte sich die Struma. Der Patientin fiel es nicht auf, dass die Struma grösser oder härter wurde. Es bestand Druckgefühl im Hals. Vor zwei Jahren erstmals heiser gewesen, Thrombose der Vena axillaris des linken Armes, die im August 1961 auftrat.

Lokal tastete man einen gänseeigrossen, derben rechtsseitigen Knoten. Schluckverschieblichkeit vorhanden. Verstärkte Venenzeichnung an der linken Thoraxseite und am linken Oberarm infolge Thrombose der Vena axillaris.

Die Schilddrüsenfunktion war regelrecht. Die Jodverteilungsmessung zeigte jedoch, dass die palpable Struma, die vorwiegend rechts liegt, nur mässig Radiojod speicherte, so dass es sich hierbei um einen "kalten" Knoten handelte.

Strumektomiert am 24.10.1961

Histologische Diagnose: Schilddrüsen-Carcinom.



Margarete C., geb. 21.3.1911

1961 bemerkte die Patientin erstmalig eine geringfügige Schwellung in der Mitte des Halses, die im November vergangenen Jahres plötzlich stark zugenommen hatte. Seither besteht Atemnot, leichte Schluckbeschwerden, Herzklopfen und Stechen. Die Patientin gibt an, dass sie schon jahrelang nervös und leicht aufgeregt sei.

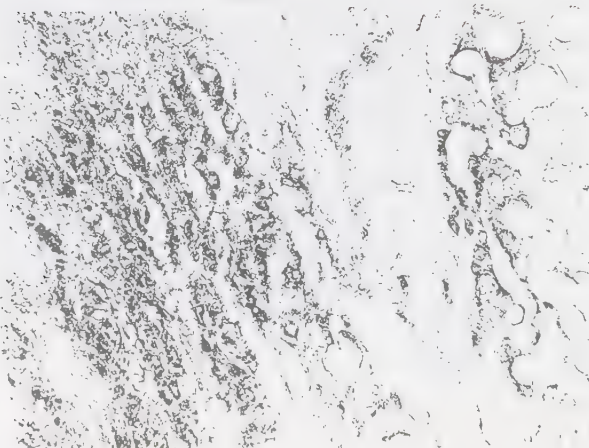
Lokal tastete man einen derben Knoten von etwa Kleinf Faustgrösse mit glatter Oberfläche, welcher gut schluckverschieblich war. Die Haut darüber war gut verschieblich. Kein Schwirren über der Schilddrüse.

Halsumfang: 43,0 cm. Puls: 72 pro Min.

Histologische Diagnose: Thyreoiditis in der Umgebung einer schwierig begrenzten und von Blutungen und entzündlichen Infiltraten demarkierten Schilddrüsen-Cyste ohne Anhalt für das Vorliegen einer Hyperthyreose oder selbständiger Tumorbildung.



♀ M.C. 50 Jahre



Gefrierschnitt

Die angeführten Patienten wurden in Zusammenhang mit den Universitäts-Kliniken im Stadt. Krankenhaus Westend behandelt, voran in der Chirurgischen Klinik (damaliger Direktor: Prof. Dr. LINDER). Einzelne Kranke wurden zur operativen Behandlung der Chirurgischen Abteilung des Stadt. Behring-Krankenhauses (Chefarzt: Priv.Doiz.Dr. DOHRMANN) zugewiesen, die mikroskopischen Untersuchungen wurden dabei in der Pathologischen Abteilung (Prosektor: Dr. WAGNER) ausgeführt.

Die histologischen Untersuchungen und Befundungen verdanke ich Herrn Prof.Dr. MASSHOFF (Direktor des Pathologischen Instituts der FUB); speziell bedanke ich mich bei Herrn Priv.Doiz. Dr. BRUNK für die Anfertigung der Mikrofotografien.

Zuletzt möchte ich nicht versäumen, meinen aufrichtigen Dank Herrn Prof.Dr. OESER, dem Direktor des Strahleninstituts/-Klinik der FUB für die Überlassung des Themas auszusprechen. Desgleichen danke ich Herrn Dr. FLEHMIG für seine Unterstützung und Fräulein PHILDIUS, die die zahlreichen Fotografien angefertigt hat.

Zusammenfassung.

Es werden die Arbeiten verschiedener Autoren besprochen, die betonen, inwieweit die histologische Struktur des Schilddrüsengewebes die Aufnahme von ^{131}I Jod beeinflusst. Es scheint eine allgemeine Übereinstimmung zu bestehen, dass die "warmen" Knoten selten, die "heissen" Knoten niemals bösartig sind. Dagegen sind die solitären "kalten" Knoten häufig maligne. Die Häufigkeit der Bösartigkeit solcher Knoten, wie sie die Autoren bestimmt haben, wird hier behandelt.

Die wichtigsten Untersuchungs- und Messtechniken, nämlich der dreitägige Radiojodtest, der die Funktionslage der gesamten Schilddrüse zeigt, und die Szintigraphie, welche die Funktionen lokalisiert, werden beschrieben.

Der sogenannte Kurztest mit ^{132}I Jod und die Bestimmung des serum- und proteingebundenen ^{131}I Jod werden nur erwähnt. In allen Fällen veranschaulichen Abbildungen die typischen Kurven der verschiedenen Schilddrüsenfunktionslagen. Um zu verdeutlichen, wie die sogenannten solitären "kalten" Knoten der Sitz von völlig verschiedenen Erkrankungen, sowohl malignen als auch benignen, sein können, werden typische Beispiele ausgewählt und die entsprechenden Szintigramme sowie die histologischen Ergebnisse der operierten Knoten zusammen mit einer kurzen Anamnese der Patienten gegeben.

In der Zeit von 1950 bis 1962 wurden 303 sogenannte solitäre "kalte" Knoten im Strahleninstitut/-Klinik der Freien Universität der Stadt Berlin im Städt. Krankenhaus Westend szintigraphisch diagnostiziert. Von diesen Patienten wurden 112 operiert und die Diagnose wurde histologisch bestätigt.

In 25 Fällen war der "kalte" Knoten der Sitz eines malignen Prozesses, d.h. bei 22,3%.

Eine Liste der in Frage kommenden Patienten und die histologischen Ergebnisse sind am Ende der Ausführungen zu finden.

Diese Arbeit möchte zu dem Schluss führen, dass maligne Prozesse häufig in den sogenannten "kalten" Knoten beginnen. Die Tatsache, dass rund einer von fünf "kalten" Knoten bösartig ist, zeigt, wieviel Aufmerksamkeit auf solche Knoten verwandt werden sollte. Aus der Abb. 4 ist zu ersehen, dass Patienten, die ihr 60. Lebensjahr überschritten haben, besonderer Aufmerksamkeit bedürfen, da dann die Carcinomentwicklung in der Schilddrüse am häufigsten auftritt.

Ich bin der Ansicht, dass, wenn immer möglich, die Diagnose solcher Knoten chirurgisch geklärt werden sollte.

Verzeichnis der Patienten.

1) Dietrich B., geb.14.5.1931

Histologischer Befund: Ein grosses verflüssigtes kolloidreiches Adenom.

In den übrigen resezierten Parenchymabschnitten fanden sich kleinere Adenome mit ziemlich starken regressiven Veränderungen, die im Szintigramm nicht auffielen.

2) Margarethe H., geb.7.8.1906

Histologischer Befund: Eine euthyreote, partiell hyperplastisierte Schilddrüse. Der "kalte" Knoten erwies sich als ein gross-follikuläres, kolloidhaltiges Adenom.

3) Emma G., geb.24.1.1910

Histologischer Befund: Ein gutartiges, gemischt-follikuläres, reifes Adenom mit reichlich Kolloid und umfangreicher, vom Zentrum nach der Peripherie fortschreitender Regression.

4) Zenta Sch., geb.12.2.1903

Histologischer Befund: Euthyreote Kolloidstruma mit einem soliden Adenom und mit einer durch Adenomverflüssigung entstandenen Cyste.

5) Martha L., geb.30.10.1901

Histologischer Befund: Gemischt follikuläre, kolloidreiche Struma. Der "kalte" Knoten war ein regressiv verändertes, gutartiges, kolloidreiches Adenom.

6) Gisela R., geb.3.7.1927

Histologischer Befund: Ein gutartiges, klein-follikuläres Adenom der entfernten Schilddrüsentile.

7) Charlotte M., geb.11.8.1906

Histologischer Befund: Neben rein adenomatösen Teilen der Struma Zellelemente progressiven Wachstums im Sinne einer sich anbahnenden Bösartigkeit.

8) Iris H., geb.6.5.1933

Histologischer Befund: Schilddrüsenadenomknoten von histologisch gutartigem Charakter.

9) Ingeborg H., geb.5.9.1932

Histologischer Befund: Ein wucherndes Schilddrüsenadenom mit mässig starker Hyperfunktion, kein Anhalt für Bösartigkeit.

10) Prof.Dr.Dr.Heinrich G., geb.10.3.1898

Histologischer Befund: Es handelt sich bei der Knotenbildung um ein gutartiges und auch kaum funktionell aktives, kolloidspeicherndes, cystisches Schilddrüsenadenom.

11) Auguste M., geb.1.4.1894

Histologischer Befund: Schilddrüsenlappen mit einem grösseren, frisch kreislaufgestörten, klein-follikulären Adenom.

12) Hildegard S., geb.5.9.1910

Histologischer Befund: Euthyreotische Schilddrüse mit multiplen gutartigen, ausgereiften Adenomen.

13) Käthe D., geb.29.7.1920

Histologischer Befund: Gutartiges, gemischt-follikuläres, colloidreiches Adenom der Schilddrüse.

14) Hans-Heinz K., geb.5.12.1919

Histologischer Befund: Follikelfreies, trabekuläres Adenom.

- 15) L., geb.20.12.1901

Histologischer Befund: Papilläres Adenom der Schilddrüse.

- 16) Margaret P., geb.30.9.1926

Histologischer Befund: Eine adenomatöse, kolloidreiche Struma ohne Anzeichen einer Hyperthyreose.

- 17) Berta H., geb.26.8.1902

Histologischer Befund: Ein gutartiges, stark regressiv verändertes, klein-follikuläres Adenom der Schilddrüse ohne Zeichen der Hyperthyreose.

- 18) Erika M., geb.30.5.1911

Histologischer Befund: Ein solides, trabekuläres Adenom der Schilddrüse.

- 19) George St., geb.11.12.1897

Histologischer Befund: Überall gutartige ausge-reifte, teilweise cystische Adenomknoten.

- 20) Gertrud H., geb.26.12.1903

Histologischer Befund: Gutartige adenomatöse Knotenstruma.

- 21) Klara F., geb.12.8.1911

Histologischer Befund: Gutartige kolloidhaltige, klein-follikuläre Adenomstruma.

- 22) Margarete W., geb.5.3.1908

Histologischer Befund: Ein mässig colloidreiches, vorwiegend proliferatives, jedoch nicht bösartiges Schilddrüsenadenom.

- 23) Bärbel R., geb.5.1.1941

Histologischer Befund: Ein knotiges Schilddrüsenadenom mit grösserer endocystischer Papillombildung ohne Anhaltspunkt für Malignität.

- 24) Erna D., geb.9.2.1906
Histologischer Befund: Klein-follikuläres Schilddrüsenadenom ohne Anzeichen der Hyperfunktion oder einer Neoplasie.
- 25) Werner E., geb.28.3.1926
Histologischer Befund: Ein gutartiges Adenom.
- 26) Martha Z., geb.2.10.1896
Histologischer Befund: Gutartiges, reifes, kolloidhaltiges Adenom. Kein Anhalt für Bösartigkeit.
- 27) Maria P., geb.30.3.1908
Histologischer Befund: Eine euthyreote Schilddrüse mit multiplen, gutartigen, stark regressiv veränderten Adenomen.
- 28) Gerda N., geb.1.6.1924
Histologischer Befund: Struma adenomatosa benigna.
- 29) Dora B., geb.31.12.1911
Histologischer Befund: Gutartiges, cystisches Adenom der Schilddrüse.
- 30) Ella W., geb.12.11.1905
Histologischer Befund: Teils diffuse, teils knotige Hyperplasie der Schilddrüse mit starkem Kolloidgehalt und mit einigen gutartigen, gross-follikulären Adenomen.
- 31) Gisela P., geb.12.8.1931
Histologischer Befund: Schilddrüsenadenom mit hyperthyreotischen Anzeichen und andererseits regressiven, stummen Schilddrüsenzonen.
- 32) Gertrud D., geb.27.11.1928
Histologischer Befund: Vorwiegend makrofollikuläre Struma colloidosa nodosa.

- 33) Gabriele S., geb.4.4.1936
Histologischer Befund: Eine gutartige Struma colloides.
- 34) Erich R., geb.9.12.1912
Histologischer Befund: Mikroskopisch zeigt die knotige Geschwulstbildung an der Schilddrüse den typischen Aufbau einer Struma colloides nodosa macro- et micro-follicularis.
- 35) Frieda J., geb.2.3.1909
Histologischer Befund: Struma colloides nodosa.
- 36) Irmgard P., geb.6.10.1914
Histologischer Befund: Cystische Colloidstruma.
- 37) Hedda H., geb.29.4.1940
Histologischer Befund: Eine Schilddrüse mit kolloid-speicherndem Strumaknoten ohne Anzeichen einer Hyperthyreose.
- 38) Herta-Maria W., geb.1.8.1923
Histologischer Befund: Kolloidstruma ohne Anhalt für Hyperthyreose oder Malignität.
- 39) Christa T., geb.15.10.1923
Histologischer Befund: Struma colloides nodosa macro- et micro-follicularis.
- 40) Irma Z., geb.30.4.1912
Histologischer Befund: Macro-folliculäre Kolloidstruma.
- 41) Martha T., geb.21.4.1909
Histologischer Befund: Eine Kolloidstruma bei knotiger Hyperplasie. Kein Zeichen einer Hyperthyreose.

42) Auguste B., geb.12.9.1902

Histologischer Befund: Eine knotenförmig hyperplasierte, kolloidreiche Struma ohne Anhalt für Bösartigkeit oder Hyperthyreose.

43) Rosalie T., geb.31.8.1895

Histologischer Befund: Eine benigne Struma colloides nodosa mit Cystenbildung und Regressionserscheinungen.

44) Gerda D., geb.14.8.1910

Histologischer Befund: Eine Struma colloides cystica mit einzelnen benignen Adenomknötchen.

45) Adeline G., geb.17.5.1956

Histologischer Befund: Struma nodosa macro-follicularis colloides.

46) Eveline H., geb.9.5.1925

Histologischer Befund: Struma colloides nodosa mit einem Schilddrüsenadenom.

47) Margarete H., geb.2.11.1900

Histologischer Befund: Struma nodosa mit colloidreichen, teilweise solid gebauten Adenomknoten ohne Malignität.

48) Wilhelm B., geb.29.11.1896

Histologischer Befund: Wahrscheinlich hyperthyreotische Struma colloides.

49) Paula St., geb.11.7.1897

Histologischer Befund: Eine gutartige Kolloidstruma ohne Anzeichen einer Hyperfunktion.

50) Emma K., geb.10.1.1909

Histologischer Befund: Kolloidstruma.

51) Herta F., geb.9.10.1906

Histologischer Befund: Knotig-hyperplasierte macro-follikuläre Kolloidstruma ohne Anhalt für Hyperthyreose.

52) Erna W., geb.2.10.1905

Histologischer Befund: Zentral vernarbter und partiell verkalkter Kolloidstrumaknoten des linken Schilddrüsenseitenlappens mit Zeichen von Basedowifizierung.

53) Katharina H., geb.16.7.1902

Histologischer Befund: Es handelt sich um einen teils klein-follikulären, teils gross-follikulären Knotenkropf. Ausserdem bestand eine Strumitis lymphomatosa geringen Grades.

54) Gertrud M., geb.11.4.1906

Histologischer Befund: Struma colloides nodosa.

55) Renate W., geb.24.4.1934

Histologischer Befund: Struma colloides nodosa.

56) Dolly H., geb.9.2.1912

Histologischer Befund: Eine Struma colloides nodosa.

57) Irmgard H., geb.23.12.1925

Histologischer Befund: Eine knotige Kolloidstruma mit Regressionen.

58) Eva F., geb.19.7.1925

Histologischer Befund: Struma nodosa colloides.

59) Ursula Th., geb.12.3.1926

Histologischer Befund: Struma colloides mit mehreren umschriebenen, soliden Adenomknoten.

60) Käthe Sch., geb.17.12.1898

Histologischer Befund: Kolloidreiche Speicherstruma mit einzelnen rundlichen, knotigen, adenomatösen Partien und interstitiellen, hyalinen, kalkigen Regressionen. Kein Anhalt für Malignität oder Hyperthyreose.

61) Wilhelm A., geb.22.1.1915

Histologischer Befund: Rezidiv einer benignen Struma colloides macro- et micro-follicularis cystica.

62) Christel J., geb.2.1.1932

Histologischer Befund: Eine Struma colloides nodosa.

63) Heide G., geb.25.9.1938

Histologischer Befund: Diffus und knotig hyperplasierte Kolloidstruma mit einzelnen, gross-follikulären Adenomen, ausgedehnte Regressionen.

64) Edith K., geb.29.1.1929

Histologischer Befund: Struma colloides mit regressiven und verkalkenden Strumaveränderungen. Umschriebenes, klein-follikuläres Schilddrüsenadenomknötchen. Kein Anhalt für Hyperthyreose oder Malignität.

65) Irmgard K., geb.1.7.1912

Histologischer Befund: Struma colloides nodosa cystica.

66) Carl B., geb.2.12.1898

Histologischer Befund: Struma colloides nodosa.

67) Heta F., geb.9.2.1909

Histologischer Befund: Struma nodosa colloides der Schilddrüse mit Cystenbildungen, Blutungen, Vernarbungen und Cholesterinablagerungen.

68) Ewald S., geb.9.12.1890

Histologischer Befund: Kleinzelliges Carcinom der Schilddrüse.

- 69) Elisabeth B., geb.9.8.1899

Histologischer Befund: Maligner Tumor, sehr wahrscheinlich Metastasen eines unreifen Plattenepithel-Carcinoms.

- 70) Ernst B., geb.18.10.1901

Lymphknoten am Hals.

Histologischer Befund: Metastasen eines stark ver-narbenden, leicht drüsenähnlichen Carcinoms. Ausgangs-punkt des Carcinoms nicht sicher zu bestimmen.

- 71) Michael W., geb.11.9.1893

Histologischer Befund: Solides follikuläres gross-zelliges Schilddrüsen-Carcinom.

- 72) Elisabeth St., geb.18.12.12

Histologischer Befund: Schilddrüsen-Carcinom mit Metastasen.

- 73) Ingeborg A., geb.9.8.1917

Histologischer Befund: Papilläres Carcinom der Schilddrüse.

- 74) Emma Sch., geb.5.12.1884

Histologischer Befund: Solides Carcinom der Schild-drüse.

- 75) Marie G., geb.27.3.1907

Histologischer Befund: Eindeutig ein maligner Tumor vom überwiegend plattenepithelialen, z.T. auch schleimbildenden Charakter (keine Beziehung zum Schilddrüsen-Carcinom: autochthon entstanden - Kiemengang).

- 76) Karl Schl., geb.28.5.1894

Histologischer Befund: Metastasierendes poly-morphzelliges Schilddrüsen-Carcinom.

- 77) Anna L., geb.11.12.1912
Histologischer Befund: Sehr gefäßreiche, solide, wenig ausdifferenzierte, gelegentlich papilläre Carcinom-Metastase.
- 78) Hannchen K., geb.4.6.1907
Histologischer Befund: Verhältnismässig gut ausdifferenziertes Schilddrüsen-Carcinom.
- 79) Ida St., geb.23.11.1897
Histologischer Befund: Carcinoma solidum der Schilddrüse.
- 80) Gerhard K., geb.12.1.1921
Histologischer Befund: Maligne Struma, epithelialen Charakters.
- 81) Gerda K., geb.20.5.1891
Histologischer Befund: Eine ungewöhnliche Form einer malignen Struma - Getzow'sche Struma.
- 82) Elly J., geb.11.7.1897
Histologischer Befund: Solides Carcinom der Schilddrüse, z.T. von alveolärem Wachstumstyp.
- 83) Ursula W., geb.29.11.1908
Histologischer Befund: Carcinomatöses Adenom der Schilddrüse.
- 84) Erna K., geb.24.11.1911
Histologischer Befund: Eindeutig malignes, papilläres Adenom-Carcinom der Schilddrüse.
- 85) Meta K., geb.28.2.1885
Histologischer Befund: Struma maligna.

86) Gertrud K., geb.28.9.1899

Histologischer Befund: Stark anaplastisches Carcinom der Schilddrüse von grosszellig-polymorphem Differenzierungstyp.

87) Anna G., geb.2.7.1891

Histologischer Befund: Ein undifferenziertes, riesenzellhaltiges Carcinoma simplex der Schilddrüse.

88) Gerda W., geb.4.4.1936

Histologischer Befund: Sogenannte wuchernde Struma Langhans.

89) Arno W., geb.26.3.1916

Histologischer Befund: Wucherndes Schilddrüsenadenom vom Typ der Struma Langhans.

90) Hildegard H., geb.5.2.1918

Histologischer Befund: Eine Kolloidstruma mit wucherndem, möglicherweise malignem Adenomknoten im Sinne der Struma Langhans.

91) Norbert N., geb.14.6.1947

Histologischer Befund: Papilläres psammoses Schilddrüsenadenom, nicht ganz gleichmässig ausdifferenziert und potentiell bösartig.

92) Walter R., geb.28.3.1896

Histologischer Befund: Endotheliales Retikulosarkom.

93) Margarete C., geb.21.3.1911

Histologischer Befund: Umschriebene Thyreoiditis.

94) Gertrud K., geb.4.8.1920

Histologischer Befund: Strumitis lymphomatosa
H a s h i m o t o .

95) Friedel B., geb.23.3.1901

Histologischer Befund: Thyreoiditis lymphomatosa
H a s h i m o t o .

96) Katharina B., geb.28.3.1886

Histologischer Befund: Atypische Struma lymphomatosa
H a s h i m o t o mit völligem Umbau des Parenchyms
mit Übergreifen der Entzündung auf das Kapselgewebe
und die Nachbarschaft sowie mit ausgedehnten Platten-
epithelmetaplasien.

97) Clara M., geb.1.7.1896

Histologischer Befund: Struma lymphomatosa
H a s h i m o t o .

98) Martin H., geb.8.11.1898

Histologischer Befund: Struma lymphomatosa
H a s h i m o t o mit Übergang in eine sogenannte
verschwielende Strumitis.

99) Wilhelmine D., geb.20.2.1896

Histologischer Befund: Eine chronische Thyreoiditis
lymphomatosa mit gleichzeitiger knotiger, adenomatöser
Hyperplasie der intaktgebliebenen Parenchymanteile.

100) Erna K., geb.28.2.1902

Histologischer Befund: Struma colloides nodosa.

101) Helene B., geb.30.1.1907

Histologischer Befund: Struma colloides nodosa
cystica.

102) Irma W., geb.16.8.1903

Histologischer Befund: Struma follicularis nodosa
mit regressiven Veränderungen.

103) Käte E., geb.23.7.1924

Histologischer Befund: Es handelt sich um eine teils
micro-, teils macro-folliculäre Knotenstruma.

104) Gerda Sch., geb.31.8.1909

Histologischer Befund: Eine Struma nodosa colloides macro- et micro-follicularis.

105) Kurt U., geb.26.6.1906

Histologischer Befund: Eine gutartige Kolloid-Cyste der Schilddrüse.

106) Irmgard G., geb.26.11.1908

Histologischer Befund: Eine gutartige Schilddrüsen-Cyste.

107) Käthe H., geb.25.11.1900

Histologischer Befund: Kastaniengrosse Cyste ohne Malignität.

108) Lucia P., geb.21.10.1906

Histologischer Befund: Struma-Cyste.

109) Ella K., geb.6.10.1915

Histologischer Befund: Im Bereiche des linken Schilddrüsenlappens eine grosse entzündliche oder auf eine alte Blutung zurückzuführende Cyste.

110) Christel W., geb.16.1.1934

Histologischer Befund: Struma-Cyste bei micro-folliculärer, knotiger Kolloidstruma. Keine Anhaltspunkte für Malignität.

111) Karl K., geb.18.7.1909

Histologischer Befund: Kolloidcyste.

112) Gertrud R., geb.17.9.1914

Histologischer Befund: Regressiv verflüssigtes Adenom der Schilddrüse (sog. Schilddrüsen-Cyste).

Literaturverzeichnis

- 1) HAMILTON, J.G., M.H.SOLEY, K.B.EICHORN:
Deposition of radioactive iodine in the human
Thyroid tissue.
Univ. of Calif.Public.in Pharmacol.
Vol. 1 No.28, 339-368, 1940.
- 2) RAWSON, R.W., B.N.SKANSE, L.D.MARINELLI, R.G.FLUHARTY:
Radioactive iodine: its use in studying certain
functions of normal and neoplastic Thyroid tissues.
Cancer 2, 279, 1949.
- 3) DOBYNS, B.M., B.N.SKANSE, F.MALOOF:
A method for the preoperative estimation of
function in Thyroid tumors; its significance in
diagnosis and treatment.
J.Clin.Endocrinol. 9, 1185, 1949.
- 4) PERLMUTTER, M., S.L.SLATER:
New England J.Med. 255, 65, 1956.
- 5) SCHUMACHER, W., W.HEIM, D.FROST:
Radioaktive Isotope in der Chirurgie
Walter de Gruyter u.Co., Bln., 1961.
- 6) HORST, W., K1.PETERSEN, J.THIEMANN, L.ZUCKSCHWERTD:
Methoden und Ergebnisse der Differentialdiagnostik
von Schilddrüsenerkrankungen durch Szintigraphie und
das Radiojod-Dreiphasen-Studium.
Dtsch.med.Wschr.17, 711-722, 1960.
- 7) JOHNSON, P.C., W.H.BEIERWALTER:
J.Clin.Endocrinol. 15, 865, 1955.
- 8) PERLMUTTER, M., S.L.SLATER, J.ATTIE:
J.Clin.Endocrinol. 14, 672, 1954.
- 9) LAHEY, F.H., H.F.HARE:
Malignancy in adenomas of the Thyroid gland.
J.A.M.A. 145, 689-695, 1951.
- 10) CRILE, G.jr., W.S.DEMPSEY:
Indications for the removal of nontoxic nodular goiters.
J.A.M.A. Vol.139, No. 18, 1247, April 1949.
- 11) BEAHR, O.H., J.PEMBERTON, B.M.BLACK:
Nodular goiter and malignant lesions of the Thyroid
gland.
J.Clin.Endocrinol.Vol.II, No.10, 1157, 1951.

- 12) BRENIZER, A.G., R.B. McNIGHT:
True adenomas of the Thyroid gland;
their relation to cancer.
Tr. Am. A. Study Goiter 176, 1940.
- 13) HORN, R.C., R.F. WELTY, F.P. BROOKS, J.E. RHOADS,
E.P. PENDERGRASS:
Carcinoma of the Thyroid gland.
Amer. Surgery, 126, 145, 1946.
- 14) WARD, R.:
Cancer of the Thyroid.
California Med. 68, 170, 1948.

Malignant Goiter; Lessons to be learned
from a 20 year follow-up.
West J. Surgery, 55, 383, 1949.
- 15) COLE, W.H., J.D. MAJARAKIS, D.P. SLAUGHTER:
Incidence of Carcinoma of the Thyroid
in nodular goiter
J. of Clin. Endocrinol. Vol 9, 1949.
- 16) COPE, O., B.M. DOBYNS, HAMLING jr., J. HOPKIRK:
What Thyroid nodules are to be feared.
J. Clin. Endocrinol. Vol. 9, 1012, 1949.
- 17) CERISE, E., S. RANDALL, G. OCHSNER:
Carcinoma of the Thyroid and nontoxic nodular
goiter.
Surgery 31, 552-561, 1952.
- 18) COLE, W.H., M.D. SLAUGHTER, L.J. ROSSITER:
Potential dangers of nontoxic nodular goiter.
J. A. M. A. Vol. 127, No. 14, 883, 1945.
- 19) CATTELL, R.B., B.P. CALCOCK:
J. Clin. Endocrinol. 13, 1408, 1953.
- 20) BEAHRS, O.H., E.S. JUDD jr.:
Malignant Lesions of the Thyroid gland.
The surgical clinics of North America.
Vol. 31, No. 4, 1169, August 1951.
- 21) SOKAL, J.E.:
Incidence of malignancy and nontoxic nodular goiter.
J. of Am. Med. Ass., Vol. 54, No. 16, 17, April 1954.

- 22) HINTON, J.W., J.W. LORD:
Surgery indicated in all cases of nodular
goiter toxic and nontoxic.
J.A.M.A., Vol. 129, No. 9, 605, 1945.
- 23) FELLEBERG, Th.v.:
Biochem.Z., 139, 371, 1923.
- 24) VEIT, W.H., A. STURM:
Dt. Arch. klin. Med. 147, 166, 1925.
- 25) CRILE, G. jr.:
Cancer of the Thyroid.
J. of Clin. Endocrinol. Nr. 9, 1152, 1950.

Lebenslauf

Am 22.9.1931 wurde ich, Emanuel S. Sekyi, als drittes von acht Kindern des Kaufmannes Kobina Bio Sekyi und seiner Ehefrau Monica, geb. Adwoa Mansah, in Kumasi/Ghana geboren. Siebenjährig kam ich in die Grundschule, Elementary School St. Josephs, die ich neun Jahre besuchte. Anschliessend besuchte ich von 1947 bis 1951 das Achimota-College bei Accra, wo ich mein Cambridge-School-Certificate-Examination ablegte.

Mit Hilfe eines Stipendiums studierte ich zunächst anderthalb Jahre Naturwissenschaften am Kumasi-College of Arts Science and Technology, jetzt Nkrumah-Universität. Danach erwarb ich ein staatliches Stipendium, um in Deutschland Medizin studieren zu können. 1954 kam ich nach Deutschland und nach halbjährigem Sprachunterricht in Stuttgart immatrikulierte ich mich an der Universität Heidelberg. Nach fünf Semestern wurde das Physikum bestanden. Die klinischen Semester absolvierte ich an derselben Universität, ausser einem Semester an der Freien Universität Berlin. Im Dezember 1960, nach sechs klinischen Semestern, wurde das Studium mit dem Staatsexamen abgeschlossen.

Von Februar 1961 bis 31. Dezember 1961 war ich als Medizinalassistent an den gynäkologischen und chirurgischen Abteilungen des Städt. Krankenhauses Wilmersdorf in Berlin tätig.

Von Januar bis März 1962 war ich am Gesundheitsamt Berlin-Steglitz beschäftigt. Ab April 1962 arbeitete ich in der inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Moabit, Berlin. Den Rest meiner Medizinalassistentenzeit absolvierte ich in der Röntgenabteilung des Städt. Krankenhauses Westend der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin und in der Abteilung für langfristig Kranke im Städt. Behring-Krankenhaus, Berlin-Zehlendorf.

